

## **ВІДГУК**

офіційного опонента на дисертаційну роботу

**Пилипенко Наталії Олегівни**

**“Імунологічні та антиоксидантні зміни у осіб, які працюють в умовах дії пилу, що містить кварц”, представлену на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварин**

**Актуальність теми.** Ливарне виробництво машинобудівної галузі відзначається значною запиленістю повітря робочої зони. Однією з складових запиленості в цехах є кварцовий пил, більшість негативних ефектів якого стосуються насамперед системи дихання. Проблемі ураження легень різними складовими кварцового пилу присвячені численні дослідження вітчизняних та закордонних вчених, а основні етапи перебігу захворювань визначені досить чітко.

При цьому актуальною залишається проблема прогнозування та виявлення на ранніх етапах змін у вентиляції легень, пошуку критеріїв і методів оцінки показників ранніх метаболічних зрушень у працівників ливарних підприємств. Тому значну наукову і практичну значущість мають дослідження з виявлення імунних механізмів пошкодження легеневої тканини, розробки методів індивідуалізованої етіопатогенетичної діагностики та первинної профілактики захворювань бронхолегеневої системи.

Виходячи з вищенаведеного, робота Пилипенко Н.О., яка присвячена встановленню змін показників імунітету, оксидантної та антиоксидантної систем у працюючих в залежності від тривалості дії пилу, що містить кварц та у осіб зі змінами вентиляції легень різних типів, безумовно є актуальною.

Дисертаційну роботу виконано на кафедрі загальної практики - сімейної медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Дисертаційна робота написана традиційно і викладена 156 сторінках машинописного тексту. Основна частина викладена на 115 сторінках. Вона включає в себе вступ, огляд літератури, розділ, в якому описані матеріали, об'єкт та методи досліджень, розділ власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки, список використаних джерел, який включає 204 найменування, з яких 136 вітчизняних і країн СНД та 68 іноземних авторів. Робота ілюстрована 20 таблицями та 11 рисунками.

У вступі дисертант переконливо доводить актуальність проведених досліджень, показує всебічну обізнаність зі станом вивченості предмета дисертації, про що свідчить чітке і грамотне формулювання загальної мети і конкретних завдань дослідження. Літературний огляд включає в себе аналіз літературних даних, які освітлюють питання, що вирішуються в дисертаційній роботі. Але в роботі мало використано літературних джерел за останні 5 років. Загалом огляд написаний логічно і послідовно, він свідчить про здатність автора до критичного осмислення та теоретичного узагальнення різноманітних даних. Огляд завершується узагальненням, яке переконує в необхідності проведення даного дослідження. Як було зазначено вище, в роботі опрацьовано 204 першоджерела, з яких 68 іноземних авторів, що свідчить про актуальність проблеми не лише в Україні, але і у всьому світі.

В першому підрозділі літературного огляду дисертант наводить дані літератури про особливості змін вентиляції легень в умовах пилоутворюючих виробництв, фізіологічні аспекти професійних бронхіальних та альвеолярних змін вентиляції легень, а також шкідливі та небезпечні чинники ливарного виробництва.

Другий підрозділ огляду літератури присвячений механізмам зрушень імунітету та антиоксидантного захисту при професійних бронхолегеневих змінах в якому детальніше розглянуті особливості стану імунітету та антиоксидантного захисту при розвитку бронхіальних змін вентиляції легень та

особливості стану імунітету та антиоксидантного захисту при розвитку альвеолярних змін вентиляції легень.

В розділі "Матеріали та методи" дисертант детально описує об'єкт дослідження, умови проведення експерименту та використані цитологічний, імуноферментний, біохімічний, хемілюмінесцентний та спектрофотометричний методи досліджень. У роботі також були використані методи клінічного аналізу крові. В роботі використано дійсно велика кількість методів. Всі вони є сучасними, інформативними і адекватними поставленим завданням.

Дисертантом проведена коректна статистична обробка великого масиву цифрового матеріалу.

Розділ 3 включає матеріали власних досліджень. Дисертантка виконала всі поставлені завдання, які дозволили одержати достатньо великий масив даних для визначення участі природженого, клітинного та гуморального імунітету в захисті організму осіб, які працюють в умовах дії пилу що містить кварц.

В наступних підрозділах результатів досліджень автором вивчено та детально проаналізовано показники стану оксидантної та антиоксидантної систем, а також проникність біомембран у осіб, які працюють в умовах дії пилу, що містить кварц.

Проведені дослідження показали, що при професійному контакті з пилом, що містить кварц, характер розвитку змін вентиляції легенів визначається реакцією імунної системи, оксидантної та антиоксидантної систем. Активізація фагоцитарного компонента вродженого імунітету, ослаблення системи комплементу, пригнічення клітинної ланки адаптивного імунітету і накопичення продуктів ПОЛ сприяє персистуючій подразливій дії на структури епітелію бронхіального дерева та ризику розвитку хронічного обструктивного процесу.

Активізація адаптивного імунітету в основному за рахунок посилення гуморальної ланки, на тлі слабкої фагоцитарної відповіді, збільшує ймовірність проникнення пилових частинок в нижні відділи бронхів, що призводить до

утворення коніюфагів, розвитку аутоімунних процесів, а в подальшому, заміні легеневої тканини сполучною і, отже, прогресуванню альвеолярних змін вентиляції легенів.

Робота побудована логічно. В кожному з експериментальних розділів спочатку йдуть результати, а потім їхній аналіз.

Завершує роботу розділ " Аналіз отриманих результатів ". Автор в даному розділі узагальнює одержані результати, які є підґрунтям для формування методики прогнозування появи та ускладнень пилових змін вентиляції легень за рахунок дослідження ранніх імунологічних маркерів та формування серед працюючого контингенту груп ризику для проведення цільових профілактичних заходів.

**Достовірність і новизна наукових положень сформульованих у дисертації.** Експерименти є високо відтворюваними, а достовірність отриманих результатів не викликає сумніву.

Вперше показано, що в умовах дії пилу, що містить кварц при бронхіальних змінах вентиляції легень знижується експресія субпопуляцій лімфоцитів кластерів диференціювання CD4 (Т-хелперів) і CD8 (Т-супресорів), змінюється співвідношення між основними класами імуноглобулінів, за рахунок підвищення рівня IgM на 58 %.

Встановлено, під впливом пилу, що містить кварц бронхіальні зміни вентиляції легень супроводжуються активацією оксидантної системи: збільшенням інтенсивності хемілюмінесценції при навантаженні  $Fe^{2+}$  (в 3 рази) і накопиченням кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів – МДА (в 1,5 рази).

Показано взаємозв'язок змін проникності еритроцитарних мембран і інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів при зміні вентиляції легень у осіб, які працюють в умовах дії пилу, що містить кварц.

Для різних типів змін вентиляції легень встановлено матриці змін природженого, адаптивного імунітету і активності оксидантної і антиоксидантної систем.

**Практичне значення одержаних результатів.** Матеріали цієї дисертаційної роботи можуть використовуватися для раннього виявлення імунологічних та антиоксидантних змін у осіб, які тривалий час знаходяться під впливом абіотичних виробничих чинників.

Вивчені показники можуть використовуватися як комплекс практично орієнтованих інформативних метаболічних маркерів для оцінки ступеня ендогенної інтоксикації бронхолегеневої системи на початкових етапах їх розвитку та ідентифікації типу змін вентиляції легень у робітників ливарного виробництва.

Методичні підходи до врахування впливу абіотичних факторів на імунологічний стан людини можуть бути впроваджені в навчальний процес при викладанні дисциплін біологічного, медичного спрямувань та таких як «Безпека життєдіяльності», «Охорона праці», «Охорона праці в галузі».

**Повнота викладу наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, в опублікованих працях.** Результати досліджень, основні положення і висновки дисертації ідентичні змісту автореферату дисертації.

Матеріали дисертації опубліковані у 23 друкованих працях, з яких – 8 статей у фахових наукових виданнях за переліком Атестаційної колегії МОН України, 2 – у зарубіжних наукових фахових виданнях, 5 – патентах на винахід, 8 – матеріалах конференцій.

Опубліковані праці свідчать про повноту викладу наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

#### **Зауваження та запитання щодо змісту дисертації.**

1. На наш погляд, доцільно було б включити в роботу групи інтактного контролю: практично здорових людей відповідного віку для кожної стажової групи, які взагалі не працюють в умовах пилоутворюючих виробництв.

2. Відомо, що у людей різних вікових груп різні показники оксидантної та антиоксидантної систем. Доведіть, що виявлені зміни в даних системах не були пов'язані зі старінням, адже різниця між віковими групами складала 30 років.

3. Як з віком змінюються показники природженого імунітету, гуморального та клітинного ланок адаптивного імунітету?

4. Чи залежать виявлені зміни в досліджуваних показниках від виду пилу?

5. В роботі мало використано літературних джерел останніх 5 років. Тільки за ключовими словами «quartz-containing dust» в PubMed ми знайшли 36 робіт. Вони стосуються роботи легень і майже не враховані автором. А чомусь у автора увага більше прикута до пацієнтів з астмою.

Зазначені зауваження жодною мірою не применшують загальних достоїнств дисертаційної роботи, вони не принципові, так як не ставлять під сумнів наукові положення, висновки та рекомендації, сформульовані у дисертаційній роботі, та будуть враховані в подальшій науковій роботі.

**Відповідність дисертації вимогам Атестаційної колегії МОН України.**

Дисертаційна робота Пилипенко Н.О. " Імунологічні та антиоксидантні зміни у осіб, які працюють в умовах дії пилу, що містить кварц ", є завершеною працею. Вважаю, що за актуальністю, обсягом і високим методичним рівнем виконання досліджень, логічністю і достатньою обґрунтованістю досліджень, а головне – науковій новизні і значущості для фізіології, фахово грамотною інтерпретацією отриманих результатів.

Отже, дисертаційна робота сповна відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року, № 567, зі змінами відповідно до постанови Кабінету Міністрів України № 656 від 19 серпня 2015 р. та наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 року, а її автор Пилипенко Наталія Олегівна заслуговує присудження їй наукового ступеня кандидата біологічних наук зі спеціальності 03.00.13 – фізіологія людини і тварин.

Завідувач кафедри біології  
та основ здоров'я людини  
природничого факультету  
Полтавського національного педагогічного  
університету імені В.Г. Короленка,  
доктор біологічних наук

С.В. Пилипенко